



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“COMPLICACIONES RENALES DE SHOCK SÉPTICO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

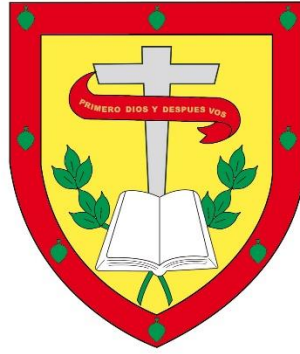
**AUTOR: MARCELA ROXANNA ORBE VEINTIMILLA**

**DIRECTOR: JUAN ANTONIO COYAGO IÑIGUEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“COMPLICACIONES RENALES DE SHOCK SÉPTICO”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: MARCELA ROXANNA ORBE VEINTIMILLA**

**DIRECTOR: JUAN ANTONIO COYAGO ÍÑIGUEZ**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Marcela Roxanna Orbe Veintimilla** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0104688932. Declaro ser el autor de la obra: “**Complicaciones Renales de Shock Séptico**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 29 de julio de 2024

F: .....

**Marcela Roxanna Orbe Veintimilla**

**C.I. 0104688932**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**COMPLICACIONES RENALES DE SHOCK SÉPTICO**" realizado por **ORBE VEINTIMILLA, MARCELA ROXANNA** con documento de identidad No. **0104688932**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 30 de julio de 2024

  
 F: .....  
**Dr. Juan Antonio Coyago Iñiguez**  
**DIRECTOR / TUTOR**

  
**Dr. Juan Coyago I.**  
 Especialista en Medicina Interna  
 C.I: 0106666662

## **DEDICATORIA**

Para mí, que este camino no ha sido fácil, que en cada momento he hecho sentir muy orgullosa a mi niña interior, más fuerte y más animada, que no ha dejado de ser esa niña valiente, orgullosa, persistente en lo que quiere, que cada tropezón lo ha tomado como enseñanza o una nueva oportunidad de inicio.

A mis padres que me enseñaron a ser fuerte y luchadora con mis sueños, que nunca dudaron de mi potencial, siempre me dieron su gran voto de fe y su apoyo incondicional.

A mi hermana mayor, que me ha enseñado que a pesar de las circunstancias siempre debo mantener mi meta clara y serme fiel a mí misma, que no debo tener miedo del futuro, que siempre saldré de alguna manera victoriosa.

A mi fiel compañero Tommy, que me ha ayudado en mis días más duros y me ha guiado a ser más fuerte, junto a su hermana Canelita y su primo Chelito, que siempre estuvieron ahí para mí.

A mis abuelos por ser guías en mi vida, enseñarme a enfrentar la adversidad de la misma y tener resiliencia.

A mis ángeles del cielo, Mayita y Martha que ustedes han visto mi lucha diaria, ayudándome y brindándome ayuda o apoyo de alguna manera, siempre buscando el medio para recordarme la fuerza interior que poseo.

A mi tío Fernando y su familia, que indudablemente estuvieron desde el día uno, apoyándome, otorgándome sus conocimientos y siendo un pilar fundamental en el desarrollo de mi carrera y persona.

A Catalina, que, sin duda me ha enseñado cuán importante es mi salud mental y poderosa puede llegar a ser, que siempre debo agradecer u honrar las situaciones en las que me encuentro y que debo saber cómo manejarlas, que soy más fuerte de lo que yo misma me creo.

A Cristian, que ha mitad del camino me comenzó a acompañar y ha sido un gran apoyo en todo aspecto, como un día nos prometimos estar en los peores, malos y mejores momentos.

## **AGRADECIMIENTO**

Principalmente me agradezco a mí, a mi perseverancia, inteligencia, a mi manera de entender las cosas y a mis insaciables ganas de aprender más, por siempre buscar el equilibrio entre mi vida académica y mi vida personal, sabiendo que no es sencillo, pero lo he logrado. Agradezco y celebro cada pequeña y gran meta cumplida en lo largo de esta carrera. Un agradecimiento especial a mi tío Fernando por llevarme a esa primera cirugía, sin esa iniciativa, no sé qué historia estuviera viviendo, por enseñarme cómo es el mundo de la medicina, por estar pendiente de cada paso que daba, aconsejarme en lo que es bueno para mí y mi carrera, por prepararme en vacaciones e instruirme y a su hija Valeria por haber sido mi guía en este difícil proceso. Siempre estaré agradecida con mis ángeles que sé con certeza, que, así como me cuidaron en este camino, lo harán en lo que se avecine. Agradezco a Dios y a la virgencita por siempre brindarme las oportunidades y permitírmelas aprovechar cada una de ellas. Agradezco a todos los catedráticos que me formaron en sus diferentes asignaturas, al igual que a la Universidad Católica de Cuenca, por permitirme estudiar, así como formar amistades y cumplir sueños de una niña pequeña. Gracias a quiénes estuvieron en esta parte de este gran recorrido. Indudablemente siempre estaré agradecida con mi familia por siempre acompañarme, apoyarme y ser mi refugio cuando las cosas se ponían difíciles. Gracias porque con cada conversación u opinión, me fueron apoyando y guiando a saber qué decisión tomar. Son una gran fuente de inspiración, son grandes, la batuta siempre estará elevada. Siempre seremos los 4M.

## RESUMEN

**Introducción:** la importancia de las complicaciones renales del choque séptico radica en su alta incidencia y su impacto significativo en la morbimortalidad. La disfunción renal es una complicación común en pacientes con choque séptico y está asociada con peores resultados clínicos.

**Revisión Bibliográfica:** se destaca que la disfunción renal en el choque séptico obedece a una naturaleza multifactorial influyendo factores como la reducción del flujo sanguíneo renal, la instauración de un estado inflamatorio sistémico y la manifestación de disfunción endotelial. Además, se constata la lesión renal aguda guarda una estrecha asociación con una mayor tasa de mortalidad, complicaciones y una prolongación de la estancia hospitalaria. Se enfatizan estrategias de intervención tales como el mejoramiento hemodinámico y el empleo prudente de agentes nefrotóxicos para prevenir el daño renal agudo y crónico.

**Conclusión:** este análisis bibliográfico subraya la importancia de una detección e intervención tempranas para prevenir y tratar la disfunción renal en el contexto del choque séptico. La instauración de estrategias de manejo y el monitoreo riguroso de la función renal mejoran los desenlaces clínicos y reducen la morbimortalidad en esta población clínica vulnerable.

**Palabras clave:** choque séptico, complicaciones renales, disfunción renal, lesión renal aguda.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The importance of renal complications of septic shock lies in their high incidence and significant impact on morbidity and mortality. Renal dysfunction is a common complication in patients with septic shock and is associated with worse clinical outcomes.

**Literature Review:** Renal dysfunction in septic shock is highlighted as being multifactorial, influenced by factors such as reduced renal blood flow, the establishment of a systemic inflammatory state, and the manifestation of endothelial dysfunction. In addition, acute kidney injury is closely associated with a higher mortality rate, complications, and prolonged hospital stay. Intervention strategies such as hemodynamic improvement and the prudent use of nephrotoxic agents are emphasized to prevent acute and chronic renal injury.

**Conclusion:** This literature review underlines the importance of early detection and intervention to prevent and treat renal dysfunction in the context of septic shock. Implementation of management strategies and rigorous monitoring of renal function improve outcomes and reduce morbidity and mortality in this vulnerable clinical population.

**Keywords:** septic shock, renal complications, renal dysfunction, acute kidney injury.

**ÍNDICE**

<i>RESUMEN</i> .....	7
<i>ABSTRACT</i> .....	8
<i>INTRODUCCIÓN</i> .....	10
<i>METODOLOGÍA</i> .....	12
<i>DESARROLLO DEL TRABAJO</i> .....	14
1. Lesión renal aguda (LRA).....	14
2. Enfermedad renal aguda (AKD).....	21
3. Necrosis tubular aguda (NTA).....	22
4. Sepsis asociada a disfunción de múltiples órganos (SDMO).....	24
5. Enfermedad renal crónica secundaria.....	27
6. Factores de riesgo.....	29
7. Evaluación diagnóstica de laboratorio.....	29
8. Pronóstico.....	31
9. Mortalidad a Largo Plazo.....	32
<i>CONCLUSIONES</i> .....	34
<i>BIBLIOGRAFÍA</i> .....	35

## INTRODUCCIÓN

El choque séptico es una complicación severa de un cuadro infeccioso que lleva a un compromiso circulatorio caracterizada por una drástica disminución de la perfusión tisular con una subsecuente falla multiorgánica (1). Uno de los órganos particularmente afectado es el riñón, cuya afectación es debida principalmente a la inestabilidad hemodinámica, el estrés oxidativo, la activación del sistema inmunitario y la liberación de mediadores inflamatorios y toxinas bacterianas, que causan necrosis tubular aguda. Estas alteraciones culminan en insuficiencia renal aguda, complicando el manejo clínico y aumentando la mortalidad (2).

A nivel global, el choque séptico es una de las principales causas de mortalidad en unidades de cuidados intensivos (UCI), con una incidencia anual estimada de 19,4 millones de casos con una tasa de mortalidad que oscila entre el 25% y el 50%, dependiendo de factores como el acceso a cuidados de salud y la rapidez del tratamiento (3). En Europa, la incidencia de sepsis es de aproximadamente 0,2 a 0,5 por cada 1.000 personas al año, con una mortalidad que varía entre el 30% y el 40% (4). En los Estados Unidos, la incidencia de sepsis reportada es de 1,7 millones de casos anuales con aproximadamente 270,000 muertes y un porcentaje entre 30 al 50% de casos de insuficiencia renal aguda en pacientes con choque séptico (5).

En Latinoamérica, un estudio relevante fue el realizado por la Red Mexicana de Investigadores en Sepsis (REMIS) en 2020, quienes indicaron que aproximadamente el 22% de los pacientes ingresados en las UCI presentaron sepsis, de ellos el 45% presentaron falla renal aguda y tuvieron una mortalidad del 38% (6). Un estudio brasileño destacó que la incidencia de sepsis y choque séptico varía, pero se estima que alrededor del 20-30% de los pacientes ingresados a las UCI presentan choque séptico y su mortalidad puede alcanzar hasta el 60% (7).

Otro estudio denominado LIVEN (Latin American Intensive care Network) realizado en Argentina reportó una incidencia de sepsis en UCI del 28%, con una mortalidad del 44%, e insuficiencia renal aguda reportada en el 40% de los pacientes (8). En Ecuador, los datos sobre estas patologías son limitados; sin embargo, un estudio realizado en el hospital de Especialidades Eugenio Espejo indicó que la sepsis es una causa común de ingreso a las UCI, con una incidencia de choque séptico del 22%, mortalidad del 49% y daño renal agudo con un 35% en estos pacientes (9).

La identificación temprana de la LRA y la implementación de intervenciones efectivas son esenciales en los resultados en estos pacientes. Además, es necesario detectar los factores de riesgo vinculados al surgimiento de complicaciones renales y las posibles intervenciones terapéuticas que pueden ayudar a prevenir o minimizar estos efectos adversos (10).

El objetivo del presente trabajo es pues revisar en la literatura médica, especialmente aquellas recomendaciones respaldadas por evidencia científica, que aborden las medidas específicas de que se dispone actualmente para prevención de la lesión renal aguda, tanto de manejo y de soporte farmacológico. Esto incluye la utilización de antimicrobianos, los cuales serán mencionados de forma general, para el tratamiento de la sepsis y sus complicaciones con miras a una reducción de la morbimortalidad, restauración de la función renal y el mejoramiento de la calidad de vida a largo plazo.

## **METODOLOGÍA**

Se efectuó una revisión bibliográfica del 1 de abril al 31 de mayo del 2024 en la base de datos PUBMED, empleando las siguientes palabras claves: Septic Shock (Choque séptico), Acute Kidney Injury (Insuficiencia renal aguda), Kidney Diseases (Enfermedades renales) y Multiple Organ Failure (Disfunción Orgánica Múltiple), las que fueron previamente solicitadas en la página web de descriptores en ciencia de la salud DECS/MECS. Al igual, se utilizó el operador booleano “AND” para construir los siguientes algoritmos de búsqueda, ("kidney complications" [Mesh]) AND (“Shock, Septic”[Mesh] AND “acute kidney injury” [Mesh]) y ("Shock, Septic"[Mesh]) AND "acute kidney injury" [Mesh].

Obteniendo un total de 8.922 artículos, por lo que se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos científicos que sean originales, Q1 – Q2
- Artículos publicados en las fechas de enero de 2019 a septiembre del 2023
- Artículos publicados de ambos sexos y de edad de >18 años y <65 años
- Artículos publicados de pacientes que fueron diagnosticados de sepsis y shock séptico (bacterias, parásitos y virus)
- Artículos publicados en idioma español e inglés

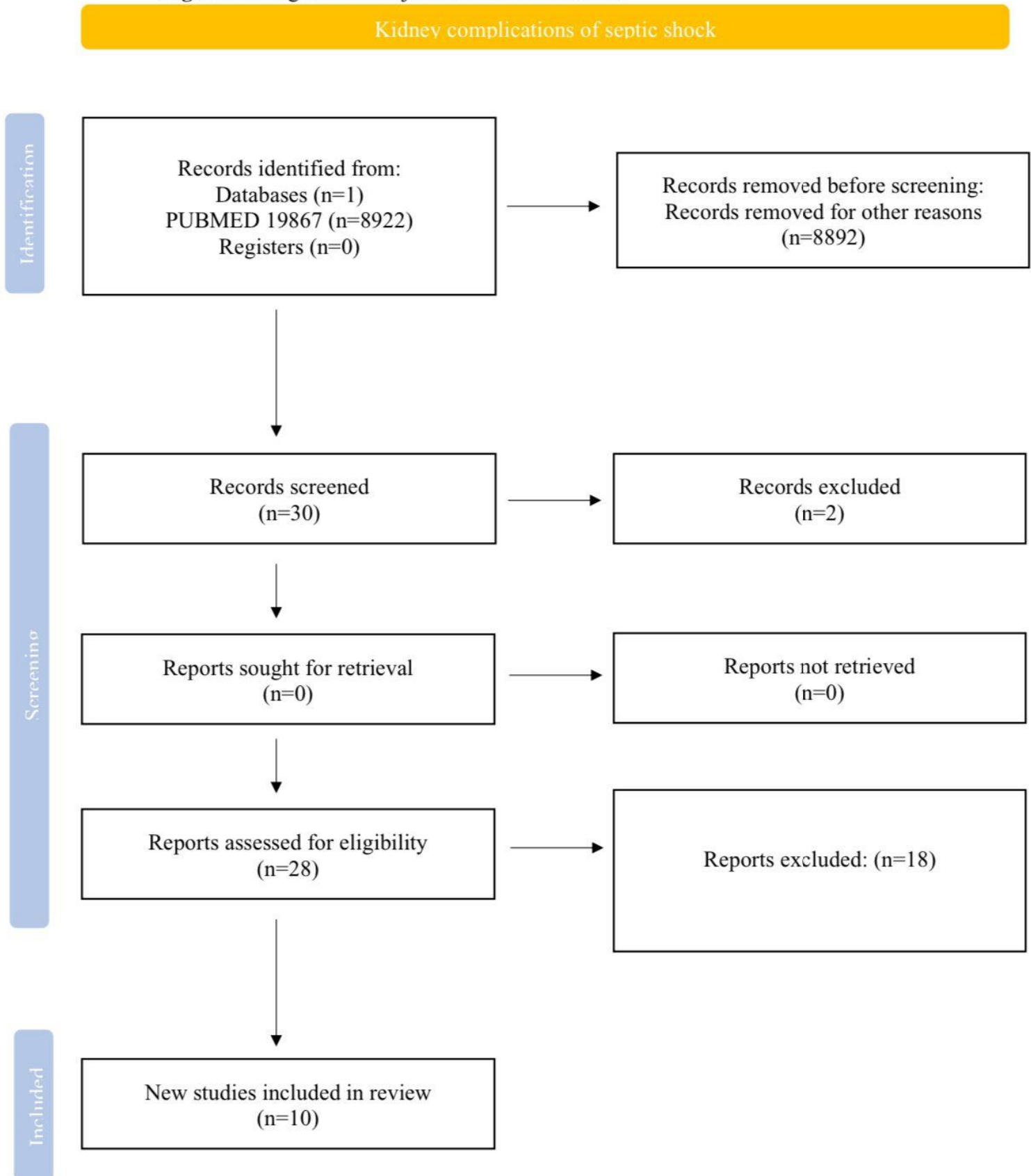
Criterios de exclusión:

- Artículos publicados en sitios web sin carácter científico
- Artículos que no redacten argumento al tema a investigar
- Artículos sin lectura completa

Selección de los estudios:

Se llevó a cabo la búsqueda en las bases de datos previamente utilizando las palabras clave definidas y los operadores booleanos y se obtuvo 30 artículos. Se procedió con la evaluación de sus títulos junto a su resumen de cada estudio, excluyendo a 2 artículos por no ser relevantes para el tema de investigación, 18 artículos por no ser dentro de los años establecidos. Finalmente, se incluyeron 10 artículos de calidad en la presente revisión bibliográfica.

- **Figura 1.** Diagrama de flujo selección de estudios.



**Elaborado por:** Orbe M.

## **DESARROLLO DEL TRABAJO**

El choque séptico es una respuesta inflamatoria sistémica extrema a una infección que desarrolla una activación de una cascada de eventos fisiopatológicos, incluyendo la liberación masiva de mediadores inflamatorios y toxinas bacterianas. Estos agentes desencadenan una dilatación de los vasos sanguíneos, incremento en la permeabilidad de los capilares y disfunción del endotelio, lo que resulta una disminución del volumen sanguíneo efectivo y, en consecuencia, una menor perfusión renal (11).

Las complicaciones renales más comunes incluyen la lesión renal aguda (LRA), siendo la más habitual y complicada, enfermedad renal aguda (AKD), necrosis tubular aguda (NTA) y disfunción de múltiples órganos asociada a sepsis (MODS) por lo que el manejo de estas complicaciones implica la rápida identificación y tratamiento de la sepsis para restaurar la perfusión renal, y el uso de terapias de reemplazo renal en casos graves (12).

### **1. Lesión renal aguda (LRA)**

#### **1.1 Concepto**

Es un rápido descenso de la función renal, que ocurre en horas o días, y que se caracteriza por un incremento en los niveles de creatinina sérica, disminución del volumen urinario, o ambos (13).

#### **1.2 Epidemiología**

Se encuentra frecuentemente en pacientes hospitalizados como una complicación, especialmente los que son admitidos en unidades de cuidados intensivos (UCI). La incidencia de LRA varía significativamente según el grupo de edad, sexo y la presencia de comorbilidades (13).

**Edad:** La incidencia de LRA es más alta en los extremos de la vida, afectando especialmente a pacientes geriátricos y neonatos. En adultos mayores, la prevalencia de LRA puede ser del 10-30%, mientras que, en pacientes pediátricos, aunque es menos común, sigue siendo una preocupación significativa (13).

**Sexo:** Los estudios han mostrado que los hombres tienen una mayor susceptibilidad a desarrollar LRA comparado con las mujeres. Esta diferencia puede estar relacionada con

factores hormonales, diferencias en la masa muscular y la exposición a factores de riesgo (14).

**Comorbilidades:** La presencia de comorbilidades aumenta significativamente el riesgo de desarrollar LRA. Pacientes con insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedades hepáticas y enfermedades crónicas del riñón tienen una mayor predisposición a esta condición. Además, la sepsis y el choque séptico son factores de riesgo predominantes en pacientes críticos (15).

En general, se estima que entre el 13% y el 18% de los pacientes hospitalizados desarrollan LRA, y esta cifra puede aumentar hasta el 50% en pacientes críticos (18). La LRA se asocia con una elevada mortalidad, que puede oscilar entre el 20% y el 50%, dependiendo de la severidad y comorbilidades del paciente (16).

### 1.3 Fisiopatología

Es multifactorial y puede involucrar varios mecanismos, que incluyen:

**Hipoperfusión Renal:** Una disminución en el flujo sanguíneo renal, comúnmente debida a hipotensión o hipovolemia, puede llevar a isquemia renal y daño celular (17).

**Toxicidad Directa:** Sustancias nefrotóxicas como medicamentos (ej. aminoglucósidos, AINEs), contrastes radiológicos, y toxinas endógenas (ej. mioglobina en rabdomiólisis) pueden causar daño directo a las células renales (17).

**Inflamación y Respuesta Inmunológica:** La activación de respuestas inmunológicas e inflamatorias puede contribuir a la disfunción y daño renal (17).

**Obstrucción Urinaria:** Obstrucciones en el flujo urinario, como en casos de hiperplasia prostática benigna o cálculos renales, pueden provocar una acumulación de presión retrógrada y daño renal (17).

La presentación clínica de la LRA en el choque séptico puede variar ampliamente, desde formas subclínicas hasta manifestaciones severas que requieren intervención inmediata (17).

### 1.4 Manifestaciones clínicas

### **Oliguria y Anuria**

Uno de los primeros y más comunes signos de LRA es el descenso en la producción de orina. La oliguria, definida como una producción de orina menor a 400 mL/día, y la anuria, una producción de orina menor a 100 mL/día, son índices de empeoramiento significativo de la función renal. El descenso de la diuresis es a menudo un signo temprano de lesión renal en pacientes sépticos y precede a otros cambios clínicos y bioquímicos (18).

### **Edema y Retención de Líquidos**

El edema, especialmente en las extremidades inferiores y en el área periorbitaria, es un síntoma común en la LRA. El sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) es esencial en la regulación de la presión arterial y el equilibrio de líquidos por lo que su activación se desencadena por la reducción de la perfusión renal y la disminución de la filtración glomerular. La renina liberada convierte el angiotensinógeno en angiotensina I, posteriormente se convierte en angiotensina II, un potente vasoconstrictor que incrementa la presión arterial y por ende libera aldosterona. La aldosterona incrementa la reabsorción de sodio y agua en los túbulos renales, exacerbando la retención de líquidos y el edema. La inhibición del SRAA mediante medicamentos como los inhibidores de la ECA y los bloqueadores de los receptores de angiotensina es esencial para controlar estos efectos, reducir la sobrecarga de líquidos y mejorar la función renal en pacientes con LRA (18).

### **Desequilibrios Electrolíticos**

Los pacientes con LRA pueden presentar hiperpotasemia, hiponatremia y acidosis metabólica. Estos desequilibrios son consecuencias directas de la discapacidad del riñón para regular los electrolitos y el equilibrio ácido-base. La hiperpotasemia, en particular, es una complicación peligrosa que puede conducir a arritmias cardíacas y requiere tratamiento inmediato (18).

### **Hipertensión**

La hipertensión puede desarrollarse o empeorar en el contexto de la LRA a causa de la acumulación de sodio y líquido y la activación del SRAA (19). La presión arterial incrementada puede complicar el tratamiento de la sepsis y contribuir a la disfunción de otros órganos (18).

En casos más avanzados, los pacientes pueden presentar signos de uremia, como vómitos, confusión, náuseas y fatiga extrema. La uremia es la consecuencia del depósito de toxinas urémicas en la sangre debido a la disminución de la función excretora del riñón. Además, pueden observarse complicaciones cardiovasculares como pericarditis urémica y arritmias debido a la hiperpotasemia (18).

## **1.5 Tratamiento**

El tratamiento de las complicaciones renales en el contexto del choque séptico es complejo, implicando tanto medidas de soporte como intervenciones específicas. Esta revisión aborda los enfoques terapéuticos actuales para manejar las complicaciones renales del choque séptico, incluyendo la fluidoterapia, el uso de agentes vasoactivos, y la terapia de reemplazo renal (TRR) (19).

### **Fluidoterapia**

Es fundamental la resucitación con líquidos en el manejo del choque séptico para reponer la perfusión tisular y la función renal. La administración de líquidos debe ser cuidadosa, balanceando el riesgo de sobrecarga de volumen con la necesidad de mantener una adecuada perfusión renal. Esto requiere una vigilancia hemodinámica constante, especialmente en pacientes con condiciones preexistentes como cardiopatía, nefropatía y cirrosis. En estos casos, se deben ajustar cuidadosamente los volúmenes administrados para evitar complicaciones como el edema pulmonar en cardiopatías, la exacerbación de la disfunción renal en nefropatías y la ascitis o empeoramiento de la función hepática en cirróticos (19).

#### **a) Tipos de Líquidos**

Los cristaloides isotónicos, como el cloruro de sodio al 0.9% y la solución de Ringer lactato, son líquidos de primera elección para la resucitación inicial. Los coloides, como la albúmina, se utilizan en casos seleccionados donde los cristaloides no logran mantener una adecuada perfusión. Sin embargo, estudios han mostrado que los coloides no ofrecen una ventaja significativa en términos de mortalidad y pueden estar asociados con un mayor riesgo de efectos adversos (19).

## **b) Estrategias de Administración**

La administración guiada por objetivos, utiliza parámetros hemodinámicos tales como el ecocardiograma, gasto cardíaco y la presión arterial media (PAM), es fundamental para optimizar la resucitación con líquidos en pacientes en estado de choque séptico y prevenir complicaciones renales. El ecocardiograma es utilizado para la evaluación de la función cardíaca en tiempo real, permitiendo principalmente la visualización directa de la contractilidad del miocardio, la fracción de eyección y el volumen diastólico final. Estos datos son esenciales para determinar la respuesta del corazón a la administración de líquidos y para identificar rápidamente cualquier disfunción cardíaca subyacente que pueda contribuir a la hipoperfusión renal (19).

Los valores óptimos incluyen un gasto cardíaco adecuado para la perfusión tisular, con una fracción de eyección mantenida dentro del rango normal (55 a 70%), y una PAM de al menos 65 mmHg para sostener una perfusión renal adecuada. El monitoreo continuo de estos parámetros permite ajustar la cantidad y el tipo de líquidos administrados para evitar la hipoperfusión renal y la sobrecarga de volumen. El uso del ecocardiograma es particularmente valioso para individualizar el tratamiento, permitiendo una adaptación precisa a las necesidades hemodinámicas del paciente (19).

### **Agentes Vasoactivos**

Cuando la resucitación con líquidos es insuficiente para mantener la perfusión tisular, se recurre a los agentes vasoactivos. Estos medicamentos ayudan a mantener la perfusión renal y la presión arterial en niveles adecuados (19).

#### **a) Noradrenalina**

La noradrenalina es de elección ya que es un vasopresor en el choque séptico pues aumenta la PA a través de la vasoconstricción, mejorando la perfusión renal y reduciendo la necesidad de fluidos adicionales. Estudios han demostrado que la noradrenalina presenta mayor beneficio y tiene menos efectos adversos que otros vasopresores como la dopamina (19).

### **b) Vasopresina y Terlipresina**

La vasopresina y su análogo, la terlipresina, se utilizan como agentes de segunda línea en pacientes que no tienen una respuesta adecuada a la noradrenalina y actúan mejorando la vasoconstricción sin afectar significativamente el gasto cardíaco. La adición de vasopresina puede reducir la dosis necesaria de noradrenalina y mejorar la perfusión renal (19).

### **Terapia de Reemplazo Renal (TRR)**

Es una intervención importante para pacientes con LRA severa, especialmente cuando hay una sobrecarga de volumen refractaria, hiperpotasemia, acidosis metabólica severa, o uremia sintomática (19).

#### **a) Modalidades de TRR**

Incluyen la hemodiálisis intermitente (HDI), la hemodiafiltración veno-venosa continua (CVVHDF), y la diálisis peritoneal. En el contexto del choque séptico, la CVVHDF es preferida debido a su capacidad para proporcionar una eliminación continua y lenta de solutos y fluidos, lo que es más hemodinámicamente tolerable para pacientes inestables (19).

#### **a) Indicaciones**

La indicación para iniciar TRR debe basarse en una evaluación clínica completa, considerando tanto los parámetros bioquímicos como el estado hemodinámico del paciente. La decisión sobre el momento oportuno y óptimo para iniciar TRR es compleja y debe individualizarse pues algunos estudios sugieren que un inicio temprano de TRR puede mejorar los resultados clínicos, mientras que otros no muestran una diferencia significativa en la mortalidad (19).

### **Estrategias Farmacológicas Adicionales**

Además de las terapias mencionadas, se han investigado varias estrategias farmacológicas para proteger la función renal y tratar la LRA en el contexto del choque séptico (20).

## a) Antioxidantes

Estos enfoques se basan en la hipótesis de que la sepsis causa estrés oxidativo y una respuesta inflamatoria excesiva que contribuyen al desarrollo de LRA (20).

### **N-acetilcisteína (NAC)**

La NAC es un precursor del glutatión, siendo uno de los antioxidantes más importantes del cuerpo, se ha investigado su uso en sepsis por su competencia en el incremento de los niveles de glutatión y reducir el estrés oxidativo; sin embargo, estudios clínicos han arrojado resultados mixtos (20).

**Evidencia Positiva:** Algunos estudios han mostrado que la NAC puede reducir los marcadores de daño oxidativo y mejorar la función renal en pacientes sépticos, por ejemplo, un estudio piloto indicó que la administración de NAC mejoró la tasa de filtración glomerular en pacientes con sepsis (20).

**Evidencia Negativa:** Otros estudios no han encontrado beneficios significativos. Un ensayo clínico aleatorizado y controlado no mostró diferencias significativas en la mortalidad o en la función renal de los pacientes tratados con NAC en relación con el placebo (21).

## b) Antinflamatorios

Los agentes anti-inflamatorios, incluidos los corticosteroides y otros moduladores inmunológicos, también se han estudiado en el contexto de la sepsis (21):

- **Corticosteroides:** Los corticosteroides, como la hidrocortisona, se utilizan para reducir la inflamación sistémica en la sepsis. Aunque pueden mejorar ciertos parámetros hemodinámicos y reducir el shock, su impacto en la mortalidad a largo plazo y en la función renal sigue siendo controvertido (21).
- **Inhibidores de Citocinas:** Agentes que inhiben citocinas proinflamatorias (como la interleucina-1 y el factor de necrosis tumoral alfa) han mostrado potencial en estudios preclínicos, pero los resultados en ensayos clínicos han sido inconsistentes (21).

## **2. Enfermedad renal aguda (AKD)**

### **2.1 Concepto**

Se define como un episodio de IRA que dura más de 7 días, pero menos de 90 días, utilizando como criterio diagnóstico la creatinina. Este concepto intermedio ayuda a entender mejor el desarrollo de la enfermedad renal, proporcionando una categoría adicional entre la injuria renal aguda AKI (que tiene una duración más corta) y la enfermedad renal crónica CKD (que requiere al menos 3 meses para ser diagnosticado) (22).

### **2.2 Fisiopatología**

La fisiopatología sigue siendo en gran parte desconocida debido a la complejidad y la inaccesibilidad de los riñones. Estudios recientes han mostrado diferentes respuestas genómicas en modelos animales de IRA inducida por agotamiento de volumen, isquemia y sepsis. La patología varía desde un descenso de la tasa de filtración glomerular (TFG) regulada por factores sistémicos o alteraciones hemodinámicas locales, hasta necrosis tubular franca; sin embargo, hay patrones comunes de lesión renal inflamatoria, isquémica y nefrotóxica, que pueden suceder de manera consecutiva y simultáneamente, influenciados por enfermedades subyacentes. Identificar fenotipos clínicos con diferentes fisiopatologías y resultados es crucial para desarrollar nuevas dianas terapéuticas (22).

Recientemente, se han identificado varios mecanismos que contribuyen a la disfunción tubular en la AKD séptica, incluyendo el arresto del ciclo celular, autofagia deficiente, ferroptosis, disfunción mitocondrial y reprogramación metabólica. La deficiencia de PGC-1 $\alpha$ , un regulador de la biogénesis mitocondrial y del metabolismo energético, está relacionada con niveles bajos de NAD<sup>+</sup>, crucial para el metabolismo celular. La detención del ciclo celular es otro mecanismo protector que, si persiste, puede ser desadaptativo y contribuir a la transición de IRA a Enfermedad Renal Crónica (ERC) (22).

### **2.3 Biomarcadores:**

Los biomarcadores como CCL14, suPAR y DKK3 muestran la relación entre episodios de IRA y la progresión a ERC. Se han identificado dos subfenotipos de IRA (AKI-SP1 y AKI-SP2) con diferentes perfiles de biomarcadores y respuestas al tratamiento, lo que subraya la importancia de la medicina de precisión (22).

**CCL14 (10):**

- **Función:** Marcador de persistencia de IRA.
- **Mecanismo:** Liberado por células tubulares en respuesta a mediadores inflamatorios, induce infiltración de monocitos y células T, mediando fibrosis y recuperación renal incompleta.

**suPAR (10):**

- **Función:** Marcador de inflamación crónica y activación inmune.
- **Asociaciones:** Predice desarrollo de IRA y progresión de ERC, asociado a edad avanzada, diabetes, enfermedades cardiovasculares, infecciones y tabaquismo.
- **Terapia potencial:** Inhibir suPAR puede atenuar el daño renal en modelos de IRA.

**DKK3 (10):**

- **Función:** Glicoproteína profibrótica secretada por células tubulares.
- **Mecanismo:** Modula la vía Wnt/b implicada en fibrosis túbulo-intersticial, predice pérdida de TFG y fibrosis renal en ERC.
- **Importancia clínica:** Predictor preoperatorio de IRA postcirugía cardíaca y peor función renal a largo plazo tras IRA (22).

**3. Necrosis tubular aguda (NTA)****3.1 Concepto**

Forma parte de las complicaciones de lesión renal aguda (IRA), caracterizado por el daño y muerte de las células epiteliales tubulares renales. Este daño es causado típicamente por isquemia prolongada o exposición a sustancias nefrotóxicas. La NTA puede resultar en un descenso abrupto de la función renal, en consecuencia, lleva a un acúmulo de productos de desecho en el cuerpo y desequilibrios en el balance de líquidos y electrolitos (23).

**3.2 Epidemiología**

La NTA puede afectar a personas en cualquier etapa de vida, pero es más frecuente en adultos mayores debido a la mayor prevalencia de comorbilidades y exposición a factores de riesgo. Los estudios han demostrado que los hombres tienen una mayor predisposición

de NTA en relación con las mujeres, lo cual podría basarse en las diferentes exposiciones a factores de riesgo, así como a diferencias biológicas entre sexos (23).

Las comorbilidades que incrementan el riesgo de desarrollar NTA incluyen enfermedad renal crónica preexistente, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, diabetes mellitus, sepsis y choque séptico y exposición a agentes nefrotóxicos como ciertos antibióticos (aminoglucósidos), medios de contraste radiológicos, y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (23).

### **3.3 Fisiopatología**

La hipoperfusión renal resultante de la respuesta inflamatoria sistémica induce isquemia en el tejido del riñón, especialmente en la región de la médula renal, donde la reserva de oxígeno es baja, provocando daño en las células tubulares proximales, metabólicamente activas. Además, las células endoteliales y los túbulos renales están expuestos a toxinas bacterianas y mediadores inflamatorios, que causan daño directo a través de la apoptosis y la necrosis. La inflamación sistémica también puede desencadenar disfunción microvascular y coagulación intravascular diseminada, conduciendo a la formación de microtrombos que obstruyen el flujo sanguíneo renal y contribuyen a la isquemia tubular. La activación de células inmunes, como neutrófilos, junto con la liberación de especies reactivas de oxígeno, agrava aún más este daño renal, evidenciando el papel fundamental del estrés oxidativo en la patogénesis de NTA en el contexto del choque séptico (24).

### **3.4 Tratamiento**

El objetivo es manejar la causa subyacente, apoyar la función renal y prevenir complicaciones. El tratamiento incluye:

**Manejo de líquidos y electrolitos:** Es esencial mantener un equilibrio adecuado de líquidos. En la fase inicial de NTA, la administración cuidadosa de fluidos puede ayudar a restaurar la perfusión renal y prevenir la progresión del daño. Además, se debe monitorizar y corregir los desequilibrios electrolíticos, especialmente hiperkalemia, que puede ser peligrosa para el corazón (24)

**Soporte nutricional:** Proveer una nutrición adecuada para evitar la malnutrición, que puede complicar la recuperación renal. Las dietas deben ser personalizadas para limitar la carga de productos de desecho nitrogenados sin comprometer el estado nutricional (24).

### **Tratamiento de Causas Subyacentes**

**Isquemia:** Restaurar el volumen intravascular y la presión arterial para mejorar la perfusión renal, esto puede involucrar la administración de cristaloides o coloides y, en algunos casos, el uso de agentes vasopresores (24).

**Nefrotoxicidad:** Interrumpir o ajustar la dosis de medicamentos nefrotóxicos y evitar la exposición a otras sustancias perjudiciales. En casos de exposición a productos de contraste, la hidratación adecuada y el uso de agentes protectores renales, como la N-acetilcisteína, pueden ser beneficiosos, aunque la evidencia es mixta (24).

### **Terapia de Reemplazo Renal (TRR)**

En casos de NTA grave, cuando hay complicaciones como sobrecarga de líquidos, hiperkalemia refractaria, acidosis metabólica severa, o signos de uremia, puede ser necesario iniciar TRR. La hemodiálisis Intermitente se utiliza para remover productos de desecho y exceso de líquidos mientras que, la hemodiafiltración continua es utilizada en pacientes hemodinámicamente inestables y permite una remoción más gradual de líquidos y solutos (24).

## **4. Sepsis asociada a disfunción de múltiples órganos (SDMO)**

### **4.1 Concepto**

Es una condición grave y potencialmente mortal caracterizada por una respuesta desregulada del sistema inmunológico a una infección, que conduce a una disfunción orgánica generalizada. En la SDMO, la infección inicial desencadena una cascada de eventos inflamatorios y procoagulantes que pueden causar daño en varios órganos y sistemas del cuerpo, incluyendo el hígado, los riñones, los pulmones, el corazón y el sistema nervioso (25).

### **4.2 Epidemiología**

**Edad:** Afecta a todas las edades, siendo más común en los extremos de la vida, especialmente en pacientes de avanzada edad y en recién nacidos prematuros o de bajo peso al nacer. En la edad avanzada pueden tener un mayor riesgo debido a la presencia de comorbilidades crónicas y una respuesta inmune debilitada asociada con el envejecimiento (25).

**Sexo:** La sepsis incide equitativamente en los hombres y mujeres, pero pueden existir diferencias en las manifestaciones clínicas y en los resultados. Algunos estudios sugieren que las mujeres pueden tener una respuesta inmune diferente a la sepsis en comparación con los hombres, lo que podría influir en la gravedad y en el progreso de la enfermedad (25).

**Comorbilidades:** La presencia de comorbilidades crónicas, como la insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar crónica, la enfermedad cardiovascular y la diabetes mellitus, incrementa significativamente el riesgo de desarrollar sepsis asociada a disfunción de múltiples órganos. Estas condiciones subyacentes pueden debilitar el sistema inmune y aumentar la vulnerabilidad a las infecciones, así como complicar el manejo y el tratamiento de la sepsis (25).

### 4.3 Fisiopatología

La respuesta inflamatoria libera de manera masiva a los mediadores proinflamatorios, tales como las: citocinas (interleucinas, factor de necrosis tumoral- $\alpha$ ), quimiocinas y factores de coagulación. Estos mediadores activan el sistema inmune y la cascada de coagulación, provocando una vasodilatación generalizada, aumento de la filtración capilar y alteraciones en la coagulación, lo que resulta en hipotensión y disminución del gasto cardíaco. El descenso en el suministro de sangre a los tejidos activa mecanismos de compensación, como la liberación de catecolaminas, para de mantener la presión arterial. No obstante, estos mecanismos pueden resultar insuficientes, lo que conduce a una perfusión inadecuada a los órganos esenciales como riñones, pulmones, cerebro y corazón. En los riñones, la combinación de hipoperfusión, activación de citocinas, estrés oxidativo y disfunción endotelial puede conducir a la LRA, incluida la NTA. La disfunción de múltiples órganos se manifiesta cuando esta respuesta inflamatoria sistémica y la hipoperfusión progresan a la falla orgánica, con consecuencias graves y potencialmente mortales si no se manejan adecuadamente (26).

## 4.4 Tratamiento

### Resucitación Fluida y Estabilización Hemodinámica

Son pasos cruciales en el manejo inicial de la sepsis pues además del rápido suministro de líquidos intravenosos para corregir la hipovolemia y mejorar la perfusión tisular, se pueden emplear estrategias adicionales (27):

- **Evaluación Hemodinámica Avanzada:** En algunos casos, la monitorización invasiva, como el uso de catéteres de Swan-Ganz, puede ser beneficiosa para guiar la resucitación con líquidos y optimizar la función cardiovascular.
- **Enfoques Individualizados:** La resucitación fluida debe ser individualizada para cada paciente, considerando factores como la edad, la comorbilidad y la respuesta hemodinámica a la terapia.

### Terapia Antibiótica Empírica y Dirigida

El tratamiento antimicrobiano precoz y adecuado es fundamental para mejorar los resultados en pacientes con sepsis. Además del inicio rápido de antibióticos de amplio espectro, se pueden considerar las siguientes estrategias (28):

- **Desescalada Antibiótica:** Una vez obtenido los resultados de los cultivos y la sensibilidad, se debe considerar la modificación del régimen antibiótico para optimizar la cobertura antimicrobiana y reducir el riesgo de resistencia bacteriana.
- **Uso de Biomarcadores:** La incorporación de biomarcadores, como la procalcitonina, en la guía de la terapia antibiótica puede ayudar a identificar la duración óptima del tratamiento y reducir la exposición innecesaria a antibióticos.

### Terapia de Soporte Orgánico

**Soporte Hemodinámico Avanzado:** En pacientes con shock refractario, se pueden considerar estrategias de soporte circulatorio avanzado, como el uso de dispositivos de asistencia circulatoria y así mantener la perfusión de órganos vitales (29).

**Soporte Nutricional:** La alimentación enteral temprana se ha asociado con una reducción de la morbimortalidad en pacientes críticamente enfermos y se debe considerar en la fase aguda de la sepsis (29).

## Control de la Glucemia

Además de la terapia insulínica, se deben tener en cuenta otros aspectos del control glucémico. La implementación de sistemas de monitoreo continuo de la glucemia puede ayudar a mantener la glucemia dentro de los rangos objetivo y prevenir la hipoglucemia en pacientes críticamente enfermos (30).

## Inmunomodulación y Terapia Antiinflamatoria

El uso de corticosteroides es solo una de las múltiples estrategias de inmunomodulación y terapia antiinflamatoria que se han investigado en el contexto de la sepsis (30):

- **Terapias Inmunomoduladoras Innovadoras:** Se están investigando nuevas terapias, como los inhibidores de citocinas específicas y los moduladores de la respuesta inmunitaria, para modular la respuesta inflamatoria de manera más específica y reducir el daño tisular asociado con la sepsis.

## 5. Enfermedad renal crónica secundaria

### 5.1 Concepto

La enfermedad renal crónica (ERC) secundaria a LRA es un fenómeno en el cual una lesión aguda en los riñones causa una disfunción renal persistente y progresiva (31).

### 5.2 Epidemiología

La ERC secundaria a IRA puede afectar a personas de diferentes edades, pero su prevalencia y características epidemiológicas pueden variar según diversos factores (32):

- **Edad:** Siendo más frecuente en adultos mayores debido a la mayor probabilidad de tener comorbilidades cardiovasculares, que son factores de riesgo importantes para el desarrollo de insuficiencia renal aguda y crónica.
- **Sexo:** No hay una diferencia clara entre sexos en cuanto a la incidencia de esta enfermedad.
- **Comorbilidades:** La presencia de enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la hipertensión arterial, así como el uso de ciertos medicamentos nefrotóxicos, aumentan significativamente el riesgo de desarrollar IRA y, por ende, ERC subsiguiente.

### 5.3 Fisiopatología

La enfermedad renal crónica secundaria a insuficiencia renal aguda implica una serie de eventos fisiopatológicos complejos. Cuando los riñones sufren una lesión aguda, como puede ser el caso de una disminución abrupta en el flujo sanguíneo renal (por ejemplo, debido a una hemorragia, deshidratación severa o shock), o daño directo a los tejidos renales (por ejemplo, por toxinas o medicamentos nefrotóxicos), se desencadenan una serie de respuestas (33).

**Isquemia y daño celular:** La lesión inicial lleva a la muerte de células renales, particularmente en los túbulos proximales del riñón. Esto puede deberse a la falta de oxígeno y nutrientes debido a la isquemia o a la toxicidad directa de agentes agresores (33).

**Inflamación:** La lesión provoca una respuesta inflamatoria localizada en el riñón, con la liberación de citocinas proinflamatorias y la activación de células inflamatorias, como los macrófagos y los leucocitos, que pueden dañar aún más los tejidos (33).

**Activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):** Como mecanismo compensatorio, se activa el SRAA para intentar restaurar el volumen sanguíneo y la presión arterial. Sin embargo, esta activación también puede contribuir al daño renal a largo plazo debido a la vasoconstricción e inflamación inducidas por la angiotensina II (33).

**Cicatrización y fibrosis:** Con el tiempo, la lesión aguda puede llevar a la formación de tejido cicatricial y fibrosis en el riñón, comprometiendo aún más la función renal y contribuye a la progresión hacia la enfermedad renal crónica (33).

### 5.4 Tratamiento

La prevención y el manejo de la ERC secundaria a insuficiencia renal aguda implican abordar tanto la causa subyacente de la lesión renal aguda como los factores de riesgo y las complicaciones asociadas, estos incluyen (33):

- Identificación y tratamiento temprano de enfermedades subyacentes que pueden predisponer a la insuficiencia renal aguda.
- Monitorización cuidadosa de la función renal en pacientes de alto riesgo.

- Optimización de la perfusión renal y la función cardiovascular en pacientes críticamente enfermos.
- Evitar el uso innecesario o excesivo de medicamentos nefrotóxicos.
- Implementación de medidas de control de la glucosa y de la presión arterial en pacientes con hipertensión y diabetes.
- Enfoque multidisciplinario que involucre a nefrólogos, cardiólogos, endocrinólogos y otros especialistas según sea necesario para manejar adecuadamente las complicaciones y comorbilidades asociadas.

### 6. Factores de riesgo

Son condiciones, ya sean congénitas o adquiridas, incrementando la probabilidad de que los pacientes desarrollen lesiones renales agudas. Estos factores pueden dividirse en aquellos que se pueden cambiar y aquellos que no, como se ilustra en la siguiente tabla:

**Tabla 1. Factores Modificables y No Modificables**

Modificables	No modificables
Anemia	VIH/SIDA
Hipercolesterolemia	Enfermedad renal crónica
Hipertensión arterial	Enfermedad hepática crónica
Hipoalbuminemia	Insuficiencia cardíaca congestiva
Hiponatremia	Diabetes mellitus
Ventilación mecánica	Adulto mayor (>65 años)
Uso de fármacos nefrotóxicos (AINES, IECA, contraste)	Enfermedad vascular periférica
Rabdomiólisis	Cirugía renal previa
Sepsis	Estenosis de arteria renal

**Elaborado por:** Orbe M., (34).

### 7. Evaluación diagnóstica de laboratorio

El diagnóstico de daño renal en el contexto del choque séptico implica una unión de hallazgos clínicos y pruebas de laboratorio como se describen a continuación (35):

#### 7.1 Medición de la Creatinina y la Tasa de Filtración Glomerular (TFG)

La creatinina sérica y la estimación de la TFG son parámetros esenciales para estudiar la función renal. Una ampliación de la creatinina sérica de 0.3 mg/dL o más dentro de 48

horas, o un aumento en 1.5 veces el valor basal, sugiere LRA. La TFG puede calcularse utilizando fórmulas como la ecuación CKD-EPI, que ofrece una estimación precisa basada en la edad, creatinina sérica, el sexo y la raza del paciente como se observa en la siguiente tabla (35):

**Tabla 2. Clasificación de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)**

<b>Estadío KDIGO</b>	<b>Creatinina sérica</b>	<b>Diuresis</b>
1	Aumento de 1,4-1,9 veces el valor basal en los últimos 7 días o aumento $\geq 0,3$ mg/dl en 48 horas	Menor a 0,5 ml/kg/h por 6-12 horas
2	Aumento 2,0 a 2,9 veces el valor basal	Menor a 0,5 ml/kg/h por $\geq 12$ horas
3	Aumento 3,0 veces el valor basal o aumento de $\geq 4$ mg/dl o inicio de terapia de reemplazo renal	$<0,3$ ml/kg/h por $\geq 24$ horas o anuria por $\geq 12$ horas

**Elaborado por:** Orbe M., (36).

## 7.2 Análisis de Orina

Este análisis puede revelar hallazgos característicos como la presencia de cilindros granulares, células epiteliales renales y proteinuria, que son indicativos de daño tubular. Además, puede mostrar hematuria microscópica, lo cual es común en la lesión renal inducida por sepsis (36).

## 7.3 Biomarcadores emergentes

Los biomarcadores tales como los: lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y cistatina C actualmente son considerados como herramientas diagnósticas para su detección precoz de LRA. Estos marcadores pueden detectar el daño renal previo a que desarrollen modificaciones significativas en los niveles de creatinina. NGAL, en particular, es un biomarcador sensible y específico que se eleva dentro de las dos horas posteriores al daño renal (37).

## **7.4 Estudios de Imagen**

La ecografía renal es una herramienta útil para visualizar la estructura y su tamaño, identificando obstrucciones y diferenciación entre causas prerrenales y renales de LRA. La ecografía doppler renal también puede proporcionar información sobre el flujo sanguíneo renal y ayudar a identificar la presencia de trombosis o estenosis de las arterias renales. La tomografía computarizada (TC) con contraste puede ser necesaria para evaluar la presencia de complicaciones como la NTA o la obstrucción del tracto urinario (37).

## **8. Pronóstico**

La LRA en el contexto del choque séptico está asociada con una alta mortalidad y morbilidad, y su pronóstico depende de múltiples factores como se señal a continuación (38):

### **8.1 Gravedad de la Sepsis y Disfunción Orgánica**

Pacientes que se encuentran en sepsis severa junto disfunción multiorgánica tienen un peor pronóstico por lo que se recomienda calcular el índice de gravedad de la enfermedad con escalas como APACHE II y SOFA que son herramientas útiles para predecir la mortalidad en estos pacientes (38).

### **8.2 Estadío de Lesión Renal**

Los pacientes con estadío de lesión renal 3 o mayor clasificado según los criterios KDIGO tienen una mayor mortalidad comparado con aquellos en estadio 1 o 2. La persistencia de la LRA más allá de los 7 días también se asocia con un peor pronóstico (39).

### **8.3 Respuesta a la Terapia**

La respuesta a las intervenciones terapéuticas, como la resucitación con líquidos y el uso de agentes vasoactivos, influye significativamente en el pronóstico pues la incapacidad para revertir la hipotensión y mejorar la perfusión renal indica un pronóstico desfavorable. Además, el uso de terapia de reemplazo renal (TRR) puede mejorar la supervivencia en pacientes con LRA grave, aunque la mortalidad sigue siendo alta (39).

### **8.4 Biomarcadores**

Varios biomarcadores han sido estudiados para predecir el pronóstico de la LRA en choque séptico como proteína de lesión renal-1 (KIM-1) y la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y la cistatina C que son algunos de los biomarcadores que han mostrado correlación con la gravedad de la lesión renal y el pronóstico (6). Los niveles elevados de estos biomarcadores al ingreso se asocian con una mayor mortalidad y una menor recuperación de la función renal (40).

### **8.5 Factores Genéticos**

Los polimorfismos en genes que codifican para citocinas inflamatorias y proteínas de respuesta inmune pueden influir en la susceptibilidad y la recuperación de la LRA; sin embargo, la investigación en este campo aún está en desarrollo y se necesitan más estudios para establecer conclusiones definitivas (40).

## **9. Mortalidad a Largo Plazo**

En pacientes que han tenido insuficiencia renal aguda (IRA) durante un episodio de choque séptico es un tema de preocupación clínica significativa. A pesar de una aparente recuperación inicial, estos pacientes enfrentan un riesgo sustancialmente elevado de muerte en los meses y años subsiguientes. Esta tendencia alarmante refleja la complejidad y la gravedad de la relación entre la IRA y el choque séptico (41).

Varios factores contribuyen a este aumento del riesgo de mortalidad a largo plazo:

**Comorbilidad preexistente:** Los pacientes con enfermedades crónicas preexistentes, como la insuficiencia renal crónica, la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares y la hipertensión arterial, tienen un riesgo aún mayor de complicaciones y mortalidad después de un episodio de insuficiencia renal aguda durante el choque séptico. Estas comorbilidades aumentan la vulnerabilidad del paciente y dificultan la recuperación completa (41).

**Gravedad de la sepsis inicial:** La severidad del choque séptico subyacente juega un papel crucial en la mortalidad a largo plazo. Los pacientes que experimentan formas más graves de sepsis, caracterizadas por una disfunción orgánica extendida y una respuesta inflamatoria sistémica intensa, enfrentan un mayor riesgo de daño renal agudo y una recuperación más difícil (41)

**Magnitud de la disfunción orgánica:** La presencia y la gravedad de la disfunción de múltiples órganos durante el episodio de choque séptico también están estrechamente relacionadas con la mortalidad a largo plazo. La IRA es solo una manifestación de un estado sistémico de enfermedad grave, y la presencia de disfunción orgánica adicional, como la disfunción cardíaca o pulmonar, aumenta aún más el riesgo de muerte (41).

El seguimiento a largo plazo es crucial para identificar y abordar las complicaciones persistentes, así como para implementar estrategias de manejo que puedan mejorar los resultados a largo plazo. Esto puede incluir intervenciones para controlar las comorbilidades, como la optimización del control glucémico y de la presión arterial, así como la monitorización regular de la función renal y otros parámetros de salud. Además, la investigación continua sobre nuevas terapias y enfoques de manejo puede ayudar a mejorar la atención y los resultados para estos pacientes de alto riesgo (42).

## CONCLUSIONES

En el contexto del choque séptico, existen complicaciones que pueden alcanzar hasta el 60% de mortalidad pacientes con insuficiencia renal aguda severa, principalmente la necrosis tubular aguda (50%); la disfunción múltiple de órganos (70%), hiperpotasemia (40%) y acidosis metabólica severa (35%) (1,43). Es fundamental, el uso de parámetros como la fracción de excreción de sodio (FENA) que relaciona el sodio en orina multiplicado por la creatinina en plasma, dividido por el sodio en el plasma multiplicado por la creatinina en la orina, proporcionando un porcentaje que ayuda a diferenciar entre insuficiencia renal aguda prerrenal (FENA < 1%) y necrosis tubular aguda FENA (> 2%), con sensibilidad (60% - 80%) y especificidad (90%). Además, el empleo precoz de terapias de reemplazo renal. el perfeccionamiento de las técnicas de hemofiltración y hemodiafiltración de alto volumen y la antibioticoterapia eficaz pueden incidir en una mayor supervivencia de los pacientes (21).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiología de la lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos: estudio multinacional AKI-EPI. *Intensive Care Med.* 2020;46(6): 1197-206.
2. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. *JAMA.* 2017;318(13):1241-9.
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10).
4. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2020;46(8):1552-62
5. Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, Lucko N, Shaw AD, Clermont G. Classifying the severity of acute kidney injury using the KDIGO staging system in critically ill patients. *Nephron.* 2015;131(3):191-8
6. García-López R, Álvarez-Díaz H, Cortés-Jiménez E, Estrada-Garza M, Macías-Amezcu MD, et al. Sepsis epidemiology and outcomes in Mexican intensive care units: A nationwide prospective multicenter cohort study. *PLoS One.* 2020;15(12)
7. Azevedo LCP, et al. Sepsis in Brazilian ICUs: A prospective multicenter study. *Crit Care.* 2020;24(1):73).
8. Astuya A, et al. Sepsis epidemiology and outcomes in Latin American intensive care units (LIVEN study): A multinational, multicenter, prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(1):81-92).
9. Gómez P, Mejía N, Vásquez I, Morales D, Rodríguez A. Epidemiology of Sepsis in a Public Hospital in Ecuador. *Rev Chilena Infectol.* 2020;37(2):123-30.
10. Machado FR, et al. Late recognition and illness severity are determinants of high mortality in severe sepsis and septic shock: A Brazilian multicenter study. *Crit Care.* 2020;24(1):73).

11. Peerapornratana S, Manrique-Caballero CL, Gómez H, Kellum JA. Acute kidney injury from sepsis: current concepts, epidemiology, pathophysiology, prevention and treatment. *Kidney Int.* 2019;96(5):1083-99.
12. Prowle JR, Forni LG, Bell M, Chew MS, Edwards M, Grams ME, et al. Post-operative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and Perioperative Quality Initiative. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(9):605-18.
13. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin Nephrol.* 2015;35(1):2-11.
14. Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, Payen D, Hotchkiss J, et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury: inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. *Shock.* 2014;41(1):3-11.
15. Peng ZY, Wang HZ, Srisawat N, Wen X, Rimmele T, Bishop J, et al. Bactericidal antibiotics temporarily increase inflammation and worsen acute kidney injury in experimental sepsis. *Crit Care Med.* 2012;40(2):538-43.
16. Payen D, Lukaszewicz AC, Legrand M, Gayat E, Faivre V, Megarbane B, et al. A multicentre study of acute kidney injury in severe sepsis and septic shock: association with inflammatory phenotype and HLA genotype. *PLoS One.* 2012;7(6)
17. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Lesión renal aguda. *Lancet.* 2012;380(9843):756-66.
18. Waikar SS, Bonventre JV. Cinética de creatinina y definición de lesión renal aguda. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):672-9.6.
19. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. Estudio internacional de la prevalencia y los resultados de infecciones en unidades de cuidados intensivos. *JAMA.* 2009;302(21):2323-9.
20. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis y lesión renal aguda. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(6):999-1006.
21. Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R. Manejo de líquidos para la prevención y atenuación de la lesión renal aguda. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(4): 256-73.

22. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Lesión renal aguda. *Lancet*. 2019;393(10168):1789-802.
23. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, Prowle JR, Schneider A, Schetz M. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med*. 2021;47(8):835-50.
24. García-Álvarez M, Marín-Cuartas M, Zaragoza-García P, Muñoz-Delgado L, López-Gómez JM. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis: A systematic review. *Kidney Int Rep*. 2020;5(3):289-98.
25. Macedo E, Malhotra R, Claire-Del Granado R, Fedullo P, Mehta RL. Defining urine output criterion for acute kidney injury in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(12):509-15.
26. Xu X, Nie S, Liu Z, Chen C, Xu G, Zha Y, et al. Epidemiology and clinical correlates of AKI in Chinese hospitalized adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(9):1510-8.
27. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, Van Aken H, Wempe C, Pavenstädt H, et al. Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the ELAIN randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(20):2190-9.
28. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Lesión renal aguda séptica en pacientes críticamente enfermos: características clínicas y resultados. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(3):431-9.
29. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis en unidades de cuidados intensivos europeas: resultados del estudio SOAP. *Critical Care Medicine*. 2006;34(2):344-53.
30. Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, et al. Fallo pulmonar, cardíaco, vascular y renal en la sepsis: estado actual del conocimiento. *Intensive Care Med*. 2019;45(12):1593-606.
31. Khwaja A. Guías de práctica clínica KDIGO para lesión renal aguda. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4).

32. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Lesión renal aguda y enfermedad renal crónica como síndromes interconectados. *N Engl J Med.* 2021; 385(2): 143-52.
33. Waikar SS, Bonventre JV. Cinética de creatinina y la definición de lesión renal aguda. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):672-9.
34. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A. Precisión de la lipocalina asociada a la gelatinasa de los neutrófilos (NGAL) en el diagnóstico y pronóstico de la lesión renal aguda: una revisión sistemática y metaanálisis. *Am J Kidney Dis.* 2009;54(6):1012-24.
35. Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, Sise ME, Canetta PA, Barasch N, et al. Sensibilidad y especificidad de una medición única en el departamento de emergencias de la lipocalina asociada a la gelatinasa de los neutrófilos urinarios para el diagnóstico de la lesión renal aguda. *Ann Intern Med.* 2008;148(11):810-9.
36. Perianayagam MC, Seabra VF, Tighiouart H, Liangos O, Wald R, Patel UD, et al. Cistatina C plasmática para predecir el desarrollo de lesión renal aguda después de la circulación extracorpórea. *Nephron Clin Pract.* 2010;115(2).
37. Grupo de Trabajo de Lesión Renal Aguda de Kidney Disease: Mejorando los Resultados Globales (KDIGO). Guía de práctica clínica KDIGO para la lesión renal aguda. *Kidney Int Suppl.* 2012;2(1):1-138.
38. Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Regt J, De Waele E, Van Gorp V, et al. IRA séptica en pacientes de UCI. Diagnóstico, fisiopatología y tipo de tratamiento, dosis y momento: una revisión exhaustiva de desarrollos recientes y futuros. *Ann Intensive Care.* 2011;1(1):32.
39. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. El puntaje SOFA (Evaluación del Fallo de Órganos Relacionado con la Sepsis) para describir la disfunción/fallo de órganos. *Intensive Care Med.* 2020;46(6): 1111-9.
40. Vincent JL, De Backer D. Shock circulatorio. *N Engl J Med.* 2020;382(17): 1622-30.

41. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Riesgo a largo plazo de mortalidad y otros resultados adversos después de la lesión renal aguda: una revisión sistemática y metaanálisis. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(6): 842-51.
42. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(20):2190-9.
43. Kellum JA, Chawla LS, Keener C, Singbartl K, Palevsky PM, Bagshaw SM, et al. The Effects of Alternative Resuscitation Strategies on Acute Kidney Injury in Patients with Septic Shock. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;204(8):928-938. doi:10.1164/rccm.202101-0052OC.

## GLOSARIO

1. AINEs: medicamento que disminuye el dolor, enrojecimiento, hinchazón y fiebre en el cuerpo de manera diferente a un medicamento esteroide.
2. Fisiopatología: es una rama de la medicina que estudia los mecanismos por los cuales se originan las distintas enfermedades. Se puede describir por ser parte de la biología que estudia el funcionamiento de un organismo o de un tejido durante el curso de una enfermedad.
3. Terapia de Reemplazo Renal (TRR): se refiere a terapias que purifican la sangre en forma extracorpórea, sustituyendo la función renal en forma continua durante las 24 horas del día.
4. LRA: síndrome caracterizado por disminución súbita de la función excretora del riñón (horas a días), con acumulación de los productos derivados del metabolismo nitrogenado (azoados) y que puede estar acompañada de un decremento del volumen urinario y el consecuente desequilibrio de sodio y agua, acumulación de ácidos orgánicos y aumento de las concentraciones de potasio.
5. Antioxidantes: sustancia que protege las células de los daños que causan los radicales libres (moléculas inestables elaborados por el proceso de oxidación durante el metabolismo normal).
6. AKD: enfermedad renal con duración menor a 3 meses (enfermedades y desórdenes renales agudos).
7. Biomarcadores: molécula biológica que se encuentra en la sangre, otros líquidos o tejidos del cuerpo, y cuya presencia es un signo de un proceso normal o anormal, de una afección o de una enfermedad.
8. KDIGO: (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) es la organización global sin fines de lucro que desarrolla e implementa guías de práctica clínica basadas en evidencia sobre enfermedad renal.

## ANEXOS

**Anexo 1. Tabla de selección de estudios.**

<b>Numeración</b>	<b>Año de publicación</b>	<b>Autor(es)</b>	<b>Título del estudio</b>	<b>Nombre de la revista</b>	<b>Cuartil</b>	<b>Incluido</b>	<b>Excluido</b>	<b>Motivos de exclusión</b>
1	2019	Ronco C, Bellomo R, Kellum JA	Lesión renal aguda.	Lancet	Q1	X		
2	2019	Joannidis M, Forni LG, Klein SJ, et al.	Fallo pulmonar, cardíaco, vascular y renal en la sepsis: estado actual del conocimiento.	Intensive Care Med	Q1	X		
3	2020	Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al.	Epidemiología de la lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos: estudio multinacional AKI-EPI.	Intensive Care Med	Q1	X		
4	2021	Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL	Lesión renal aguda y enfermedad renal crónica como síndromes interconectados.	N Engl J Med	Q1	X		
5	2021	Prowle JR, Kirwan CJ, Bellomo R	Manejo de líquidos para la prevención y atenuación de la lesión renal aguda.	Nat Rev Nephrol	Q1	X		

6	2019	Zarjou A, Agarwal A	Sepsis y lesión renal aguda.	J Am Soc Nephrol	Q1	X		
7	2020	Vincent JL, De Backer D	Shock circulatorio.	N Engl J Med	Q1	X		
8	2020	Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al.	El puntaje SOFA (Evaluación del Fallo de Órganos Relacionado con la Sepsis) para describir la disfunción/fallo de órganos.	Intensive Care Med	Q1	X		
9	2019	Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR	Riesgo a largo plazo de mortalidad y otros resultados adversos después de la lesión renal aguda: una revisión sistemática y metaanálisis.	Am J Kidney Dis	Q1	X		
10	2019	Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL	Lesión renal aguda y enfermedad renal crónica como síndromes interconectados.	N Engl J	Q1	X		
11	2016	Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.	Las Terceras Definiciones de Consenso Internacional para Sepsis y Shock Séptico (Sepsis-3)	JAMA	Q1		X	Publicado antes de 2019

12	2009	Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al.	Estudio internacional de la prevalencia y resultados de la infección en unidades de cuidados intensivos.	JAMA	Q1		X	Publicado antes de 2019
13	2012	Bellomo R, Kellum JA, Ronco C.	Lesión renal aguda.	Lancet	Q1		X	Publicado antes de 2019
14	2015	Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al.	Epidemiología de la lesión renal aguda en pacientes críticamente enfermos: el estudio multinacional AKI-EPI.	Intensive Care Med	Q1		X	Publicado antes de 2019
15	2006	Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al.	Sepsis en unidades de cuidados intensivos europeas: resultados del estudio SOAP.	Crit Care Med	Q1		X	Publicado antes de 2019
16	2013	Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group	Diagnóstico, evaluación y manejo de la lesión renal aguda: un resumen de KDIGO (Parte 1).	Crit Care	Q1		X	Publicado antes de 2019
17	2012	Khawaja A.	Directrices de práctica clínica de KDIGO para lesión renal aguda	Nephron Clin Pract	Q1		X	Publicado antes de 2019

18	2007	Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al.	Lesión renal aguda séptica en pacientes críticamente enfermos: características clínicas y resultados.	Clin J Am Soc Nephrol	Q1		X	Publicado antes de 2019
19	2005	Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al.	Insuficiencia renal aguda en pacientes críticamente enfermos: un estudio multinacional y multicéntrico.	JAMA	Q1		X	Publicado antes de 2019
20	2010	Waikar SS, Bonventre JV	Cinemática de la creatinina y definición de lesión renal aguda.	J Am Soc Nephrol	Q1		X	Publicado antes de 2019
21	2011	Zarjou A, Agarwal A	Sepsis y lesión renal aguda.	J Am Soc Nephrol	Q1		X	Publicado antes de 2019

22	2012	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group	Guía de práctica clínica de KDIGO para la lesión renal aguda	Kidney Int Suppl	Q1		X	Publicado antes de 2019
23	2011	Honore PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Regt J, De Waele E, Van Gorp V, et al.	AKI séptica en pacientes de UCI. Diagnóstico, fisiopatología y tipo, dosis y tiempo de tratamiento: una revisión completa de desarrollos recientes y futuros.	Ann Intensive Care	Q1		X	Publicado antes de 2019
24	2010	Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A	Precisión de la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos	Am J Kidney Dis	Q1		X	Publicado antes de 2019

25	2007	Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al.	Lesión renal aguda séptica en pacientes críticamente enfermos: características clínicas y resultados	Clin J Am Soc Nephrol	Q1		X	Publicado antes de 2019
26	2009	Waikar SS, Bonventre JV	Cinética de la creatinina y definición de la lesión renal aguda	J Am Soc Nephrol	Q1		X	Publicado antes de 2019
27	2009	Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, Haase-Fielitz A	Precisión de la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) en el diagnóstico y pronóstico de la lesión renal aguda: una revisión sistemática y metaanálisis.	Am J Kidney Dis	Q1		X	Publicado antes de 2019
28	2008	Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, Sise ME, Canetta PA, Barasch N, et al.	Sensibilidad y especificidad de una única medición en el departamento de emergencias de la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos urinarios para el	Ann Intern Med	Q1		X	Publicado antes de 2019

			diagnóstico de la lesión renal aguda					
29	2010	Perianayagam MC, Seabra VF, Tighiouart H, Liangos O, Wald R, Patel UD, et al.	Cistatina C plasmática para predecir el desarrollo de lesión renal aguda después de la circulación extracorpórea.	Nephron Clin Pract	Q1		X	Publicado antes de 2019
30	2012	Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group	Guía de práctica clínica de KDIGO para la lesión renal aguda	Kidney Int Suppl	Q1		X	Publicado antes de 2019

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Marcela Roxanna Orbe Veintimilla** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0104688932. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Complicaciones Renales de Shock Séptico**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 29 de julio de 2024

F: .....

**Marcela Roxanna Orbe Veintimilla**  
C.I. 0104688932